



ulm university universität  
**uulm**

# Maligne Hyperthermie



## Informationsbroschüre

bezirkskliniken  
schwaben 



 **ZSE ULM**  
ZENTRUM FÜR SELTENE ERKRANKUNGEN  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ULM  
NETZWERK BADEN-WÜRTTEMBERG 

# IMPRESSUM

---

## **Werner Klingler**

Leiter Maligne Hyperthermie Hotline Deutschland  
Facharzt für Anästhesie und Physiologie  
Professor Dr. med. (Universität Ulm)  
Adjunct Professor (Queensland University of Technology, Australien)  
Tel: 08221-96-2164  
Fax: 08221-96-2158  
E-Mail: werner.klingler@uni-ulm.de

## Postanschrift:

Leitender Oberarzt Neuroanästhesie  
Neurochirurgische Universitätsklinik Ulm-Günzburg  
im Bezirkskrankenhaus Günzburg  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2, 89312 Günzburg

*Maligne Hyperthermie Informationsbroschüre (5. aktualisierte Version) unter Mitarbeit von (in alphabetischer Reihenfolge): O. Bandschapp (Basel), M. Gerbershagen (Köln), T. Girard (Basel), S. Heiderich (Hannover), S. Johannsen (Würzburg), W. Klingler (Ulm-Günzburg), B. Kraft (Wien), F. Lehmann-Horn (Ulm-Günzburg), F. Schuster (Würzburg), I. Tzanova (Coesfeld), E. Pfenninger (Ulm-Günzburg), H. Rüffert (Leipzig) und F. Wappler (Köln)*

**Die rechtlichen Hinweise wurden von Herrn Professor Pfenninger basierend auf Urteilen der deutschen Rechtsprechung und seiner eigenen Erfahrung als Gutachter zusammengestellt. Die Situation im Einzelfall ist gesondert zu prüfen, die Rechtsprechung kann auch zu anderer Einschätzung gelangen.**

## **Haftungsausschluss:**

Die Angaben in dieser Broschüre bestehen auf Expertenmeinungen und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Das Vorgehen im Einzelfall muss mit den behandelnden Ärzten abgesprochen werden.

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. ÜBERBLICK MALIGNE HYPERTHERMIE.....</b>	<b>4</b>
<b>2. ENTSTEHUNG DER MALIGNEN HYPERTHERMIE.....</b>	<b>5</b>
<b>3. SYMPTOME DER MALIGNEN HYPERTHERMIE .....</b>	<b>7</b>
<b>4. VORBEUGUNG / THERAPIE / PROGNOSE.....</b>	<b>8</b>
<b>5. DIAGNOSTIK DER MH-VERANLAGUNG.....</b>	<b>10</b>
<i>In vitro Kontrakturtest (IVKT).....</i>	<i>10</i>
<i>Genetische MH-Diagnostik.....</i>	<i>14</i>
<b>6. GENETIK DER MALIGNEN HYPERTHERMIE.....</b>	<b>15</b>
<b>7. MH-ÄHNLICHE KRANKHEITSBILDER.....</b>	<b>16</b>
<b>8. VERHALTENSEMPFEHLUNGEN BEI MH-VERANLAGUNG.....</b>	<b>18</b>
<b>9. ADRESSEN DER DIAGNOSTIK- UND INFORMATIONSZENTREN: .....</b>	<b>25</b>
<i>MH-Zentren in Deutschland.....</i>	<i>26</i>
<i>MH-Zentren in Österreich und Schweiz.....</i>	<i>28</i>
<b>10. WEITERFÜHRENDE LITERATUR.....</b>	<b>29</b>

## 1. ÜBERBLICK MALIGNEN HYPERTHERMIE

Die Mitteilung eines medizinischen Befundes oder einer Diagnose erzeugt bei jedem Betroffenen Fragen, manchmal sogar Ängste. Diese Reaktion ist verständlich, insbesondere wenn es sich um einen vorher unbekanntem Begriff handelt und evtl. gleichzeitig noch eine potentielle Gefährdung für die gesamte Familie signalisiert wird. Bei der Disposition zur Malignen Hyperthermie (MH) handelt es sich aber zunächst um keine Erkrankung, sondern um eine erbliche Veranlagung, die nur unter bestimmten Belastungsumständen - vornehmlich bei Narkosen - zu einer Gefahr werden kann. Es ist das Verdienst australischer Ärzte (M.A. Denborough und R.R.H. Lovell, 1960), aus den Angaben eines Patienten über mehrere tödliche Narkosezwischenfälle in der Familie und seiner daraus begründeten Angst vor der bevorstehenden Narkose, die richtigen Schlüsse gezogen zu haben. Die genaue Beobachtung des Patienten führte zum rechtzeitigen Abbruch der Narkose, einer sein Überleben sichernden Behandlung des Zwischenfalls und zu der Erkenntnis, dass in einer entsprechend erblich belasteten Familie Narkosemittel eine lebensgefährliche Komplikation auslösen können. Seitdem sind durch umfangreiche Forschungsarbeiten viele Einzelheiten dieser speziellen Muskelfunktionsstörung aufgeklärt worden.

**Es kann deshalb heute festgestellt werden:**

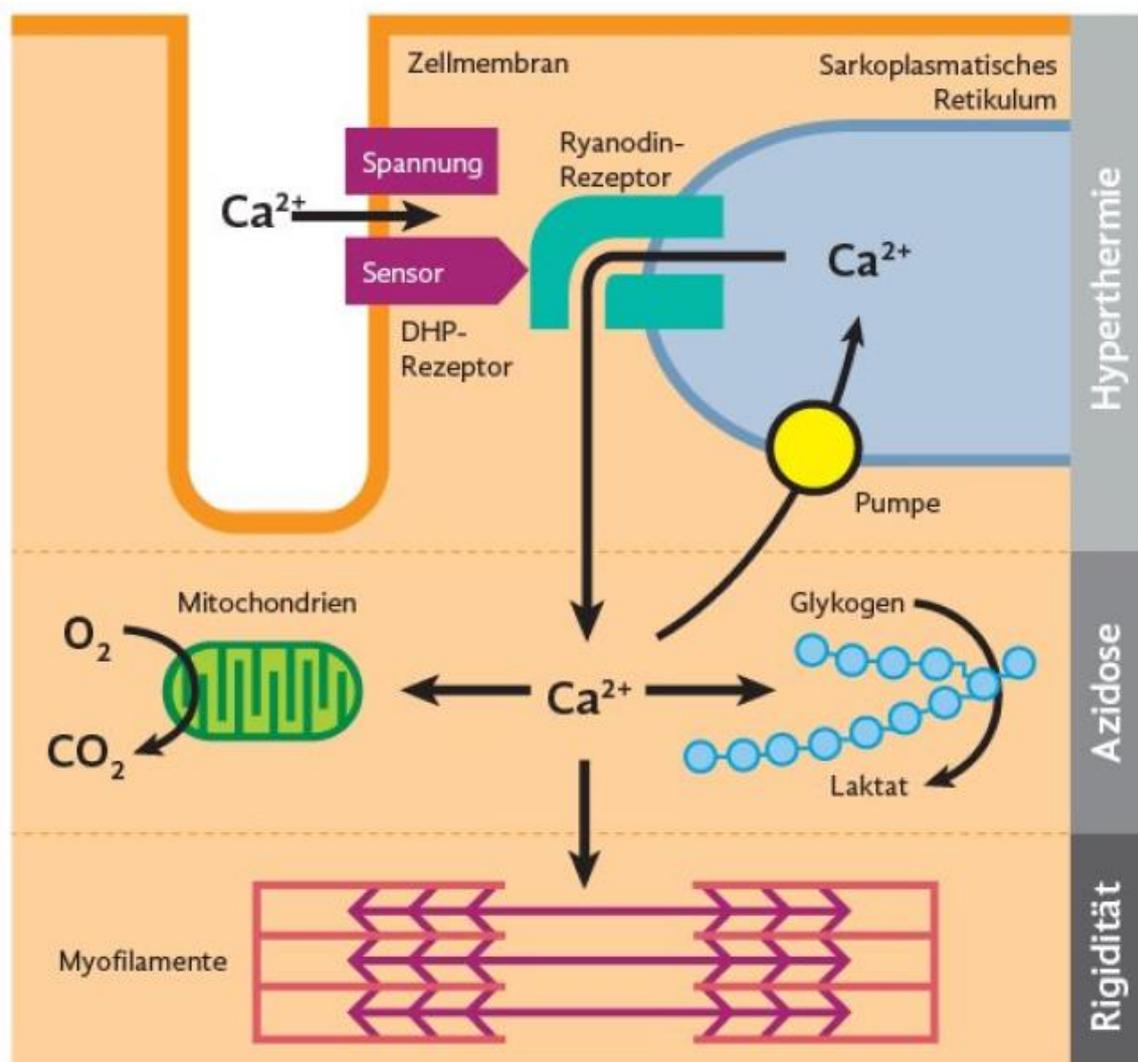
***Die Veranlagung zur Malignen Hyperthermie ist sicher feststellbar; dadurch bedingte Zwischenfälle können verhindert bzw. bei einer bislang unbekanntem Veranlagung auftretende Komplikationen können ausreichend behandelt werden.***

Das setzt allerdings eine ausreichende Information bei Patienten und Ärzten und eine aktive Mitarbeit der Betroffenen voraus. Diese kleine Broschüre soll den aktuellen Wissensstand zusammenfassen und durch eine einfache und gleichzeitig exakte Darstellung die Bewältigung der Veranlagungen zur MH erleichtern. Sie kann die notwendige erweiterte Detailbesprechung mit Ihren behandelnden Ärzten nicht ersetzen, sondern nur die Basisinformationen vermitteln. Für mögliche weitere spezielle Fragen sind die zentralen Auskunftsstellen in Deutschland, Österreich und der Schweiz und die MH-Diagnostikzentren jederzeit bereit und erreichbar. Wir wollen, dass die Diagnose Maligne Hyperthermie ihren Schrecken verliert und Sie nicht zu Schaden kommen.

## 2. ENTSTEHUNG DER MALIGNEN HYPERTHERMIE

Bei der Malignen Hyperthermie (MH) handelt es sich primär um eine erbliche Störung im Stoffwechsel des Skelettmuskels. Die Skelettmuskulatur ist das am stärksten ausgebildete Organ des Menschen, mit einem Anteil am Gesamtkörpergewicht von 40 - 50%. Die Hauptaufgabe der Skelettmuskulatur ist die Erzeugung von mechanischer Kraft (Kontraktion). Die hierfür benötigte Energie wird von anderen Zellbestandteilen, den sogenannten Mitochondrien, bereitgestellt. Hier werden, ähnlich einem Verbrennungsprozess, aus dem Blut aufgenommene Nährstoffe unter Verbrauch von Sauerstoff und Produktion von Kohlendioxid aufgespalten, wobei ein Teil der gewonnenen Energie als Wärme an die Umgebung abgegeben wird. Ausgelöst werden Muskelkontraktionen durch das Nervensystem. Kleine elektrische Impulse (Aktionspotentiale) werden über ein weites Nervengeflecht auf die Skelettmuskelzellen übertragen. Hierdurch kommt es in der Muskelzelle zur kurzfristigen Freisetzung von Kalzium aus bestimmten innerzellulären Speichern, dem sogenannten sarkoplasmatischen Retikulum. Das freigesetzte Kalzium führt zu einer Kontraktion. Nach der Kontraktion wird das Kalzium wieder unter Energieverbrauch in die intrazellulären Speicher zurücktransportiert und die Zelle kann auf den nächsten elektrischen Impuls erneut mit einer Kontraktion reagieren. Besteht eine Veranlagung zur MH, so kann es zur überschüssigen Kalziumfreisetzung im Skelettmuskel kommen. Ausgelöst werden kann diese Kalziumfehlregulation durch bestimmte Narkosemedikamente (sogenannte volatile Anästhetika und Succinylcholin), möglicherweise aber auch durch extreme körperliche Belastungen in grosser Hitze bzw. durch andere spezifische extremen schädigenden Einflüsse auf die Muskulatur. Die Überaktivierung der Skelettmuskulatur verursacht eine generalisierte Muskelverkrampfung (Rigidität). Aufgrund der extremen Stoffwechselaktivierung, steigt der Verbrauch von Nährstoffen und Sauerstoff ebenso wie die Produktion von Kohlendioxid extrem an. Reicht der im Muskel vorhandene Sauerstoff nicht zur Bedarfsdeckung aus, kommt es zu einer Übersäuerung des Muskels und letztlich auch des Blutes (Azidose). Aufgrund des hohen Energieverbrauchs in der Muskelzelle kommt es zusätzlich zur Freisetzung von Wärme, die zum raschen Anstieg der Körpertemperatur führen kann (Hyperthermie). Die beschriebenen Stoffwechselprozesse sind in der Abbildung 1 dargestellt. Die Temperatur, die der MH den Namen gegeben hat, ist also im Ablauf eine Spätreaktion. Die zunehmende Übersäuerung des Blutes und der Versuch, den hohen Sauerstoffbedarf und die hohe Kohlendioxidmenge zu kompensieren, führen zu einer schnellen und vertieften Atmung. Nachfolgend können sich Störungen des

Herz-Kreislaufsystems und des Bewusstseins entwickeln. Mit zunehmender Dauer der Muskelkontraktionen können endgültige Schäden der Muskelzellen auftreten und muskeleigene Eiweiße in das Blut übergehen. Hierdurch können sich ein akutes Nierenversagen, Hirnschädigungen, akute Störungen der Lungenfunktion oder der Blutgerinnung entwickeln. Die sich sehr rasch entwickelnden Störungen im Rahmen einer MH-Krise können unbehandelt innerhalb kurzer Zeit zum Tode des Betroffenen führen.



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der Kalziumfreisetzung im Muskel. Ein elektrischer Impuls (Aktionspotential) wird entlang der Zellmembran in das sogenannte T-tubuläre System geleitet. Hier kommt es zur Aktivierung eines Komplex aus DHP-Rezeptor und Ryanodin-Rezeptor. Kalzium wird aus dem sarkoplasmatischen Retikulum freigesetzt. In der Folge kommt es zur Aktivierung von Stoffwechselprozessen (Atmungskette und Glycolyse) und zur Kontraktion. Bei der Malignen Hyperthermie besteht eine exzessiv gesteigerte Kalziumfreisetzung. Die Kardinalsymptome sind rasch ansteigende Temperatur (Hyperthermie), saure Stoffwechsellage (Azidose) und eine generalisierte Muskelverkrampfung (Rigidität). Abbildung modifiziert nach Lehmann-Horn, Klingler, Jurkat-Rott Anesthesiology (2011) 115: 915-917.

### 3. SYMPTOME DER MALIGNEN HYPERTHERMIE

Im täglichen Leben ist die Gesundheit eines Menschen mit der Anlage zur MH praktisch nicht beeinträchtigt. In bestimmten Situationen kann es zu einer lebensbedrohlichen MH-Krise kommen. Das vom Arzt beobachtete Bild der MH ist nicht einheitlich: zahlreiche Symptome variieren in der Reihenfolge und Schnelligkeit ihres Auftretens sowie in der Stärke ihrer Ausprägung. Eine MH-Krise kann sich bereits kurz nach dem Beginn einer Narkose manifestieren, es sind jedoch zahlreiche Fälle bekannt, in denen sich eine MH erst langsam, nach einem zunächst vollkommen unauffälligen Narkoseverlauf entwickelt hat. Auch während der Überwachungszeit nach einer Narkose im Aufwachraum ist das Auftreten einer MH-Krise noch möglich. **Die wichtigsten Symptome sind:**

- **Masseterspasmus:**

Hierbei handelt es sich um eine ausgeprägte Verkrampfung der Kaumuskulatur, der Mund lässt sich nicht öffnen. Dadurch wird die für eine Narkose erforderliche künstliche Beatmung erschwert bzw. unmöglich gemacht.

- **Generalisierte Muskelrigidität:**

Es kann zu Versteifungen oder Verkrampfungen der gesamten Skelettmuskulatur kommen bis hin zum gefährlichen Muskelzellerfall.

- **Myoglobinurie:**

Durch die Zerstörung von Muskelzellen kommt es zu einer Freisetzung von Muskeleiweißen, die eine rötlich-braune Verfärbung des Urins hervorrufen und die Nieren schädigen.

- **Herzrhythmusstörungen:**

Der überhöhte Stoffwechsel zwingt das Herz zur Höchstleistung, um die Sauerstoffversorgung und den Abtransport von Endprodukten des Stoffwechsels aufrecht zu erhalten. Dies führt zu einem beschleunigten und unregelmäßigen Herzschlag.

- **Steigerung der Atemfrequenz:**

Wegen des erhöhten Sauerstoffverbrauchs und der hohen Produktion von Kohlendioxid muss auch die Atmung maximal gesteigert werden.

- **Veränderungen im Elektrolythaushalt:**

Die Stoffwechselstörungen in den Muskelzellen führen letztlich zu einer Übersäuerung des gesamten Organismus.

- **Exzessiver Temperaturanstieg:**

Der Temperaturanstieg war zwar namensgebend für die Erkrankung, tritt jedoch meist erst im Spätstadium einer voll ausgebildeten MH-Krise auf.

## 4. VORBEUGUNG / THERAPIE / PROGNOSE

Die Maligne Hyperthermie wird in der Regel durch bestimmte Narkosemedikamente, sogenannte **Triggersubstanzen**, ausgelöst. Es handelt sich dabei um Medikamente, die bei Allgemeinanästhesien (Narkosen) eingesetzt werden und üblicherweise wenige Nebenwirkungen haben. Bei veranlagten Personen kann eine Maligne Hyperthermie Krise auch noch dann auftreten, wenn zuvor unauffällige Narkosen beobachtet wurden.

### **Triggersubstanzen (Auslöser) der Malignen Hyperthermie:**

1. **Inhalationsanästhetika (Halothan, Enfluran, Isofluran, Desfluran, Sevofluran)**
2. **Depolarisierende Muskelrelaxantien (Succinylcholin)**

Es stehen andererseits eine Vielzahl von Narkosemitteln zur Verfügung, deren sichere Anwendbarkeit bei MH-Patienten bewiesen ist. Dies ermöglicht die Durchführung von Verfahren der Regional- und Allgemeinanästhesie auch bei MH-Patienten. Welches dieser Narkoseverfahren für einen anstehenden Eingriff geeignet ist, wird vom Narkosearzt in jedem Einzelfall sorgfältig abgewogen.

### **Sichere Narkosemedikamente**

1. **Totale intravenöse Allgemeinanästhesie (TIVA):**
  - *Benzodiazepine, Barbiturate, Propofol, Opioide, Ketamin, Lachgas*
  - *nicht- depolarisierende Muskelrelaxantien wie Atracurium, Vecuronium, Pancuronium*
  - *Antagonisierung mit Neo- oder Pyridostigmin und Atropin*
2. **Regionalanästhesie (unter Anwendung handelsüblicher Lokalanästhetika):**
  - *Spinalanästhesie*
  - *Periduralanästhesie*
  - *Nervenblockaden an der oberen und unteren Extremität*

Folgende **Sicherheitsregeln** müssen bei der Narkosedurchführung eingehalten werden:

- Wesentliche Grundlage für die sichere Durchführung ist die **frühzeitige Information des Narkosearztes über die familiäre Disposition (Veranlagung) zur Malignen Hyperthermie**. Dies gilt für jedes getestete oder ungetestete Familienmitglied, um organisatorische Maßnahmen der Anästhesieabteilung zu erleichtern. Bei Wahleingriffen muss dieses Thema spätestens beim **Informationsgespräch mit dem Narkosearzt (Prämedikationsvisite)** angesprochen werden, die Vorlage schriftlicher Unterlagen (z.B. MH-Ausweis, Befund eines Test-Zentrums) ist empfehlenswert. Während der Schwangerschaft sollte bereits frühzeitig mit dem für die Entbindungsstation zuständigen Narkosearzt Kontakt aufgenommen werden. Um für

Notfalleingriffe ebenfalls eine vergleichbar gute Benachrichtigung sicherzustellen, sollten alle MH-Patienten **einen Notfallausweis oder Ähnliches (z.B. Plakette) tragen**, die den behandelnden Arzt über die MH-Disposition informiert. Bezugspersonen (z.B. Schulen und Kindergärten) sollten ebenfalls über die Veranlagung zur Malignen Hyperthermie informiert werden, um bei Unfällen entsprechende Informationen weitergeben zu können.

- Bereits vor der Durchführung einer Narkose erhält der Patient eine sogenannte Prämedikation, die ihm hilft, mit den Aufregungen und Ängsten vor einem operativen Eingriff besser zurechtzukommen. Während Regional- und Allgemeinanästhesien werden die Lebensfunktionen des Patienten mittels verschiedener Verfahren überwacht. Das EKG sowie die Messung des Blutdruckes und der Temperatur, des Sauerstoffgehaltes im Blut und der Zusammensetzung der Ein- und Ausatemluft zeigen dem Narkosearzt jede Abweichung sofort an.
- Mit dem Medikament Dantrolen<sup>®</sup> steht seit vielen Jahren eine Substanz zur Verfügung, die eine zuverlässige Behandlung der MH-Krise ermöglicht. Um im Notfall einen sofortigen Therapiebeginn zu gewährleisten, muss in allen Einrichtungen, in denen Narkosen durchgeführt werden, ein Vorrat an Dantrolen<sup>®</sup> verfügbar sein. Das Medikament blockiert die Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Je rascher Dantrolen verabreicht wird umso weniger Komplikationen treten auf.
- In der Phase nach einer Narkose steht auch MH-Patienten das komplette Repertoire an Schmerztherapie zur Verfügung. Besonders wichtig ist dabei die kontinuierliche Überwachung (Blutdruck, Puls, EKG, Sauerstoffsättigung im Blut, Temperatur) des Patienten, da eine MH im zeitlichen Abstand zu der stattgehabten Narkose auftreten kann.

***Informieren Sie unbedingt ihren betreuenden Narkosearzt von einer möglichen MH-Veranlagung. Er wird mit Ihnen das für Sie am besten geeignete Narkoseverfahren besprechen und notwendige Schritte, z. B. eine vorherige Diagnostik einfordern.***

## 5. DIAGNOSTIK DER MH-VERANLAGUNG

### In vitro Kontrakturtest (IVKT)

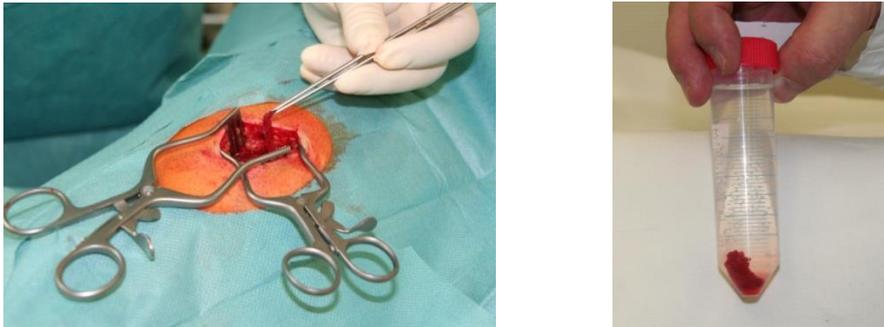
Die sicherste Möglichkeit, eine MH-Veranlagung beim Menschen zu diagnostizieren, besteht in der Durchführung eines In-vitro-Kontrakturtests. Der IVKT ist eine aufwendige Untersuchungstechnik und wird daher nur an wenigen Zentren in Europa standardisiert nach einem definierten Protokoll durchgeführt. Die in der Broschüre aufgeführten MH-Zentren sind von der Europäischen Maligne Hyperthermie Gesellschaft zertifiziert und unterliegen einer regelmäßigen Qualitätskontrolle.



**Abbildung 2:** In vitro Kontraktur Testanlage. Im physiologischen Organbad werden die Muskelproben verschiedenen Triggersubstanzen ausgesetzt. Eine abnorme Reaktion (Kontraktur) zeigt die Anlage zur MH sicher an bzw. schließt sie aus.

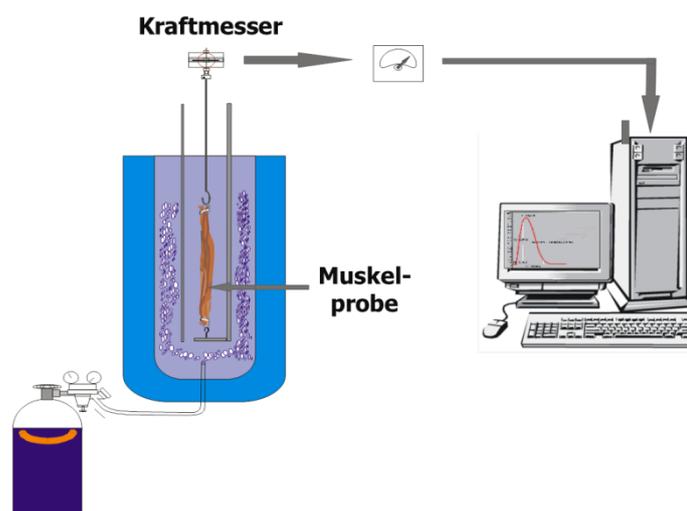
Im Vorfeld der Diagnostik ist eine schriftliche bzw. telefonische Kontaktaufnahme unerlässlich. Häufig müssen vor der Terminvergabe zunächst notwendige Unterlagen und Ergebnisse von Voruntersuchungen gesichtet bzw. angefordert werden. Telefonisch können von den Patienten im Voraus auch alle notwendigen Informationsmaterialien von den Labors angefordert werden. Die Patienten müssen am Untersuchungstermin selbst an den Ort des MH-Labors anreisen, da frische und lebensfähige Muskulatur zur Untersuchung benötigt wird. Versenden einer Muskelprobe per Post ist nicht möglich. Um die Veranlagung einer Malignen Hyperthermie feststellen zu können, muss eine

Muskelprobe von der Innen- oder Außenseite des Oberschenkels entnommen werden. Insgesamt ist diese Probe ca. 2 - 3 gr schwer, 3 - 5 mm dick und 2 - 3 cm lang. Die Entnahme wird in jedem Fall schmerzfrei entweder durch eine örtliche oder regionale Nervenblockade des Beinners in der Leiste oder in bestimmten Fällen durch eine Narkose mit Medikamenten durchgeführt, die keine MH auslösen können (z.B. bei Kindern).



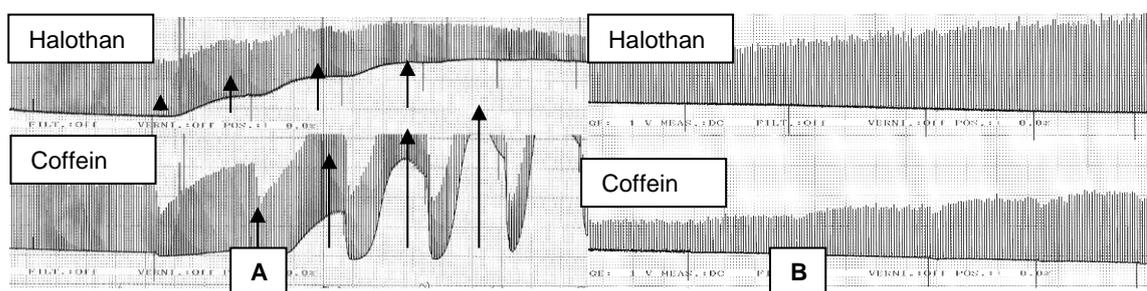
**Abbildung 3:** Aus der kräftigen Oberschenkelmuskulatur wird eine Muskelprobe unter Betäubung entnommen (Bild links), die später im Labor aufgearbeitet wird (Bild rechts).

Während der Operateur die Wunde der Entnahmestelle vernäht und einen entsprechenden Wundverband annäht, wird die entnommene Muskelprobe sofort in eine sauerstoffgesättigte Lösung eingelegt. Anschließend wird die Probe ins Labor gebracht, mit einem Puffergas-Sauerstoffgemisch versorgt und sehr sorgfältig in mehrere lebensfähige Einzelbündel mit ca. 20 mm Länge sowie ca. 2 - 3 mm Dicke getrennt. Diese Einzelbündel werden dann an beiden Enden mit Fäden abgebunden, in kleinen Messkammern angebunden und an ein Instrument gehängt, welches die Kraft einer elektrisch stimulierten Muskelkontraktion misst.



**Abbildung 4:** Schematischer und praktischer Aufbau der Apparatur zur Durchführung des In-vitro-Kontrakturtestes. In einem speziellen physiologischen Organbad wird die Muskelprobe mit verschiedenen Substanzen gereizt und die entstehende Kraftentwicklung mit Hilfe eines Verstärkers und Computers aufgezeichnet.

Den Messkammern werden die beiden Testsubstanzen Halothan (0.5, 1.0, 2.0 und 3.0 Vol%) und Coffein (0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 und 32 mM) in aufsteigenden Konzentrationen zugesetzt. Beide Testungen, Halothantest und Coffeintest, werden aus Sicherheitsgründen wiederholt. Die Unterscheidung, ob ein Patient die MH-Veranlagung hat, ist daran zu erkennen, dass ein Muskel dieses Patienten unter dem Einfluss von Halothan und Coffein mit zunehmender Dosis dieser Substanzen sich immer mehr zusammenzieht und hart wird (Kontraktur). Muskeln von Patienten ohne Veranlagung zur MH reagieren nicht in dieser Weise und ziehen sich gar nicht oder nur bei den höchsten Konzentrationen dieser Substanzen zusammen.



**Abbildung 5:** Originalaufzeichnung des Kontrakturteststreifens einer Muskelprobe bei einem MH-positivem (A) und negativen (B) Patienten: Bei Patient A mit der Diagnose MHS<sub>hc</sub> kommt es sowohl nach Halothan als auch nach Coffein zu einem Anstieg der Grundlinie vom Ausgangswert (↑) als Ausdruck der Kontraktorentwicklung bei einer MH. Der Muskel von Patient B (Diagnose MHN) zeigt keine Reaktion auf die beiden Testsubstanzen.

**MH empfindlich (MHS)** sind Patienten, deren Muskelbündel auf Halothan (MHS<sub>h</sub>), Coffein (MHS<sub>c</sub>) oder beides (MHS<sub>hc</sub>) abnormal reagieren. Patienten, deren Muskeln weder unter diesen Halothan- noch Coffeinkonzentrationen Kontrakturen entwickeln, haben keine MH-Veranlagung und werden **MHN (normal)** klassifiziert. Üblicherweise wird der IVKT ab dem 10. Lebensjahr durchgeführt, in Einzelfällen auch eher, wobei das Mindestkörpergewicht 30 kg betragen sollte.

**Die Patienten erhalten beim Nachweis der MH-Veranlagung einen Notfallausweis. Dieser enthält alle wesentlichen Informationen für die behandelnden Ärzte. Über Apotheken können Notfallkapseln oder Notfallkettchen erworben werden, die mit einem Hinweis auf die MH-Veranlagung versehen werden können.**

Notfallausweis - Emergency card - Carte d'urgence		Notfallausweis - Emergency card - Carte d'urgence	
 <b>MALIGNANT HYPERTHERMIA</b>	<b>NO VOLATILE ANAESTHETICS !</b> <small>(Halothane, Enflurane, Isoflurane, Sevoflurane, Desflurane)</small> <b>NO SUCCINYLCHOLINE !</b> <b>HOTLINE +49 (0)8221 9600</b> European Malignant Hyperthermia Group <a href="http://www.emhg.org">http://www.emhg.org</a>	<b>S.O.S</b>	_____,* _____, _____ <b>is MH-susceptible</b> Neuroanaesthesiology, Ulm University, Germany Phone +49 (0)8221 96-2164 <b>USE ONLY SAFE DRUGS</b> barbiturates, propofol, nondepolarizing muscle relaxants, opioids, benzodiazepines and all local anaesthetics <b>MONITORING</b> capnography, pulse oximetry, ECG, temperature, (art. line) <b>DANTROLENE MUST BE IMMEDIATELY AVAILABLE</b>

**Abbildung 6:** Notfallausweis für Betroffene der Malignen Hyperthermie

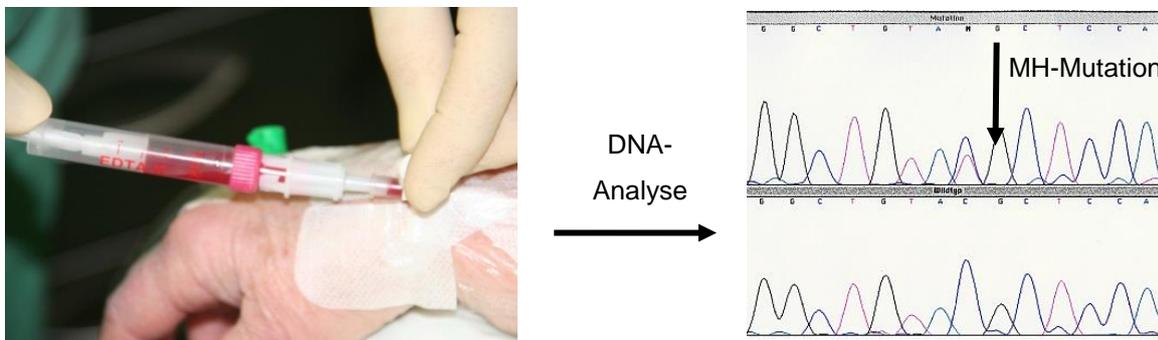


**Abbildung 7:** SOS-Kette mit Notfallanhänger. Die Kapsel ist über Apotheken zu beziehen und enthält eine beschriftbare Fläche zum Vermerk der Anlage zur Malignen Hyperthermie.

Nach Abklingen der Betäubung ist ein örtlicher Wundschmerz zu verspüren, der das Gehen erschwert, aber nach wenigen Tagen nachlassen wird. Es bleibt eine ca. 4 - 5 cm lange strichförmige Narbe. Sehr selten kann es wie nach jeder Operation zu Wundheilungsstörungen oder zu Entzündungen kommen, die nachbehandelt werden müssen. Gelegentlich ist mit Empfindungsstörungen im Bereich der Narbe zu rechnen, die sich immer über einen längeren Zeitraum von mehreren Monaten selbst zurückbilden. Bitte informieren Sie das MH-Labor und Ihren Hausarzt über Störungen der Wundheilung. Die ersten zwei bis drei Tage sollten Sie zur Vermeidung solcher Heilungsstörungen zu viel Bewegung vermeiden und das Bein im Sitzen und Liegen hochlegen. Beim Duschen oder Baden sollte die Wunde mit einem wasserdichten Pflaster abgedeckt werden, solange die Fäden noch nicht entfernt sind. Die Fäden werden vom Hausarzt je nach Heilungsverlauf nach 10 - 12 Tagen entfernt.

## Genetische MH-Diagnostik

Alternativ zum IVKT kann in manchen Familien die MH-Disposition auch mittels der Molekulargenetik bestimmt werden, die einige Vorteile bieten kann: Der/die Betroffene muss lediglich eine Blutprobe an das untersuchende Labor schicken und sich nicht selbst im Labor vorstellen. Es besteht keine Altersabhängigkeit der Untersuchung, prinzipiell ist selbst eine pränatale Diagnostik (im Mutterleib) möglich. Der größte Nutzen ist bei einem Familienscreening zu erwarten, wenn eine ursächliche familiäre MH-Mutation im RYR1 Gen oder CACNA1S-Gen bekannt ist. Die European Malignant Hyperthermia Group (EMHG) erstellte Empfehlungen, unter welchen Bedingungen eine molekulargenetische Diagnose möglich ist. Entsprechend kann ein Patient auch ohne IVKT als MH positiv eingestuft werden, wenn er *Träger einer MH-kausalen Mutation* im RyR1 Gen ist. Die entsprechende Liste an Mutationen, die für eine MH Diagnostik in Frage kommen, wird regelmäßig aktualisiert. Die DNA-Testung zur MH-Diagnostik unterliegt jedoch gewissen Einschränkungen: Wurde bei einem MH Patienten eine andere RyR1 Mutation identifiziert, die nicht zu den o.g. kausalen zählt, darf keine positive Diagnose gestellt werden. Wichtig ist, dass ein fehlender Mutationsnachweis in der Regel keinen Ausschluss der Anlage zur Malignen Hyperthermie bedeutet.



**Abbildung 8:** Unter bestimmten Voraussetzungen kann die MH-Diagnose auch mittels einfacher Blutabnahme und anschließender genetischer Untersuchung gestellt werden.

### Indikationen zur Testung auf MH mittels Muskelbiopsie

- **MH-Zwischenfall beim Patienten selbst**
- **MH-Zwischenfall bei Blutsverwandten**
- **Chronische familiäre CK-Wert Erhöhung**
- **Spezielle Muskelerkrankung mit Assoziation zur MH (s. Kapitel 7)**

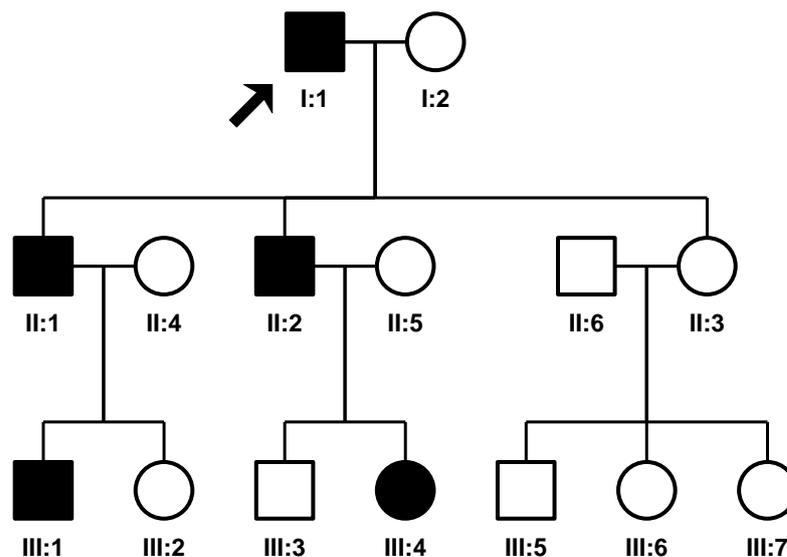
**Nur wenn in der Familie eine ursächliche Mutation bekannt ist, kann auf die Muskelbiopsie verzichtet werden und eine genetische Testung aus dem Blut durchgeführt werden. Wird keine Mutation gefunden, bedeutet das in der Regel nicht, dass die Anlage zur Malignen Hyperthermie ausgeschlossen wurde.**

## 6. GENETIK DER MALIGNEN HYPERTHERMIE

Die Veranlagung zur MH wird vererbt und folgt dabei einem autosomal dominanten Erbgang. "Autosomal" bedeutet, dass die Veranlagung unabhängig vom Geschlecht weitergegeben wird, also Frauen und Männer gleich häufig betroffen sind. "Dominant" bedeutet, dass jeder, der die Veranlagung zur MH trägt, auch klinisch gefährdet ist, d.h. es gibt keine "stummen" Überträger oder das Überspringen einer Generation. Die Ausnahme bilden Fälle, in denen beide Elternteile eines MH-Patienten negativ sind bzw. die Veranlagung nicht tragen. Ursache für diese sehr seltene Konstellation sind häufig sogenannte „Spontanmutationen“ beim veranlagten MH-Patienten.

**Die Wahrscheinlichkeit, dass ein(e) Patient(in) seine(ihre) MH-Veranlagung auf die Nachkommen (Kinder) überträgt, beträgt 50%.**

Die nachfolgende Abbildung verdeutlicht, wie ein typischer Stammbaum in einer Familie mit nachgewiesener MH-Veranlagung aussehen kann:



**Abbildung 9:** Stammbaum einer MH-Familie. Der Patient (I:1) trägt die Veranlagung zur MH, die nach einem Narkosezwischenfall diagnostiziert wurde. Zwei Söhne (II:1; II:2) haben die Veranlagung von ihm geerbt und diese ihrerseits an einen Sohn (III:1) bzw. eine Tochter (III:4) weitervererbt. Die Untersuchung der Tochter II:3 ergab, dass sie nicht MH-veranlagt ist – aufgrund des Erbganges der MH kann bei ihren Kindern (III:5; III:6; III:7) auch ohne weitere Untersuchung davon ausgegangen werden, dass sie ebenfalls MH-negativ sind.

Die Ursache für MH liegt in genetischen Veränderungen von Proteinen des skelettmuskulären Kalziumstoffwechsels. Es wurden bereits zahlreiche Mutationen (kleinste Veränderungen der Erbanlagen) gefunden. Allerdings ist für die Mehrzahl dieser Veränderungen noch immer unklar, ob sie für die Anlage zur MH tatsächlich ursächlich sind. Es gibt viele Fälle bei welchen nach heutigem Stand keine genetischen Veränderungen gefunden wurden.

## 7. MH-ÄHNLICHE KRANKHEITSBILDER

Bei einem bestimmten Personenkreis kann eine vermeintliche MH-Episode an bestimmte andere Krankheiten gekoppelt sein. Diese Erkrankungen können in zwei Gruppen unterteilt werden:

### **Muskelerkrankungen, die mit der MH vergesellschaftet sind:**

Bei einigen Muskelerkrankungen kann eine Überlappung zur MH-Veranlagung bestehen (siehe untenstehende Tabelle). Bei den in der Tabelle genannten Krankheiten wurden in einem Teil der Fälle genetische Veränderungen in Proteinen nachgewiesen, die den skelettmuskulären Kalziumstoffwechsel regulieren. In diesen Fällen ist eine Diagnostik mit Hilfe des In vitro Kontrakturtests (IVKT) angezeigt. Ein positiver IVKT beweist das Vorliegen der Anlage zur MH. Auch bei diesen Muskelerkrankungen müssen speziellen Vorkehrungen für die Narkose getroffen werden.

**Central core disease**

**Samaritan congenital myopathy**

**Multiminicore disease**

**Atypical core diseases**

**King Denborough syndrome**

**Nemaline rod myopathy**

**Hypokalemic periodic paralysis**

**Congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fibers**

**Samaritan congenital myopathy**

**Malignant neuroleptic syndrome**

**Recurrent heat stroke**

**Recurrent exercise induced rhabdomyolysis**

### Krankheiten, bei denen MH-ähnliche Symptome auftreten können:

Dies sind in erster Linie neuromuskuläre Erkrankungen, die nach Gabe von Triggersubstanzen klinisch mit einer Malignen Hyperthermie Krise verwechselt werden können. Unter Umständen ist aber eine spezifische Therapie notwendig, die von der Behandlung einer MH abweicht. Die folgende Tabelle listet einige neuromuskuläre Erkrankungen auf, die eine spezielle Betreuung durch die Anästhesie bedürfen.

#### Neuromuskuläre Erkrankungen

<b>Motoneuronenerkrankungen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Amyotrophe Lateralsklerose</li><li>• Spinale Muskelatrophie</li></ul>
<b>Neuropathien</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Inflammatorische Polyneuropathie<ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Guillain-Barré-Syndrom</i></li></ul></li><li>• Hereditäre Polyneuropathien<ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Charcot-Marie-Tooth-Syndrom</i></li><li>○ <i>Friedreich's ataxia</i></li><li>○ <i>toxische Polyneuropathie</i></li></ul></li></ul>
<b>Störungen der muskulären Übertragung</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myasthenia gravis</li><li>• Lambert-Eaton-Syndrom</li></ul>
<b>Myotone Dystrophien</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myotone Dystrophie</li><li>• Facio-Scapulo-Humerale-Dystrophie</li><li>• Limb-girdle-Dystrophie</li><li>• congenitale Myopathien</li><li>• Poly- und Dermatomyositis</li></ul>
<b>Metabolische Myopathien</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Glycogenosen</li><li>• Lipidstoffwechselstörungen</li><li>• Mitochondriale Myopathien</li></ul>
<b>Ionenkanalerkrankungen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myotonia congenita</li><li>• kalium-sensitive Myotonien und periodische Paralysen</li></ul>

Gemeinsam ist ihnen, dass hier

- keine primäre, erbliche Störung des Kalziumstoffwechsels der Muskelzelle, sondern eine sekundäre Stoffwechselstörung vorliegt, die z. T. durch die krankheitsbedingten Veränderungen der Muskelzelle erklärt werden kann,
- Bei diesen seltenen neuromuskulären Erkrankungen ist häufig ein spezifisches Vorgehen bei Narkosen angezeigt. Weitere Informationen erhalten Sie bei Ihrem betreuenden MH-Zentrum.

## 8. VERHALTENSEMPFEHLUNGEN BEI MH-VERANLAGUNG

Die Veranlagung zur MH wird, wie bereits dargestellt, vererbt. Deshalb gelten die aufgeführten Verhaltensregeln nicht nur für positiv getestete MH-Patienten (MHS), sondern auch für alle Blutsverwandten, bei denen eine MH-Empfindlichkeit nicht mittels des IVKT ausgeschlossen wurde. Eine MH-Reaktion ist gefährlich. Deshalb muss unter allen Umständen verhindert werden, dass Personen mit vorhandener Erbanlage für MH falsch behandelt werden. Das heißt, alle nötigen Vorsorgemaßnahmen müssen zwingend angewendet werden. Die wichtigste Maßnahme für die Sicherheit der Patienten und deren Angehörige besteht in der frühzeitigen Durchführung des Muskeltestes (In-vitro-Kontrakturtest). Wichtigster Punkt ist danach die Information an die behandelnden Ärzte über das Vorliegen einer MH-Disposition oder einer anderen muskulären Störung in der Familie. Nur so kann ein adäquater Sicherheitsstandard (Vermeidung von Triggersubstanzen; ergänzende intra- und postnarkotische Überwachungsmaßnahmen, Dantrolen®-Bereitstellung) gewährleistet werden. Die Tatsache, dass Sie oder ein Mitglied in Ihrer Familie eine oder vielleicht gar mehrere Narkosen ohne Probleme überstanden haben, darf nie als Beweis aufgeführt werden, dass Sie oder Ihre Familie nicht von MH betroffen sind. Aus Sicherheitsgründen ist davon auszugehen, dass die Erbanlage für MH vorhanden ist. MH-gefährdete Personen können jedoch sicher anästhesiert und operiert werden, weil heute verschiedene Medikamentengruppen für eine Narkose zur Verfügung stehen, die bei MHS-Patienten keine MH auslösen. Es besteht somit kein Grund, vor einer Narkose als MHS-Patient Angst zu haben, wenn die eigene oder familiäre Veranlagung bekannt ist. Viele MHS-Patienten machen sich Sorgen und stellen berechnete Fragen.

## Häufig gestellte Fragen:

### 1. Durch welche prophylaktischen Maßnahmen lässt sich eine MH-Krise während Narkosen verhindern?

Bei MH-Merkmalsträgern dürfen während Narkosen und in anderen Situationen (z.B. im Rettungsdienst) keinerlei Triggersubstanzen (Inhalationsanästhetika, Succinylcholin) der MH zur Anwendung kommen. Es gibt gute und sichere alternative Narkoseverfahren und Medikamente. Die prophylaktische Gabe von Dantrolen® vor Narkosen wird heute nicht mehr empfohlen.

### 2. Wer soll sich testen lassen; welche Diagnostikverfahren sollten eingesetzt werden?

Ein prophylaktischer „MH-Test“ für jeden Patienten vor Allgemeinanästhesien kann aufgrund des Aufwandes verständlicherweise nicht durchgeführt werden, so dass sich eine Testung auf Risikopersonen beschränkt. Zu ihnen gehören in erster Linie Patienten bei denen während einer Narkose der MH-Verdacht gestellt wurde und Blutsverwandte. Die weiteren Risikogruppen sind in Kapitel 5 beschrieben. Auch bei speziellen Muskelerkrankungen kann ein In vitro Kontrakturtest angezeigt sein (s. Kapitel 7).

### 3. Wo kann ich auf MH getestet werden?

Diagnostische MH-Zentren in Europa bzw. Deutschland mit einer In-vitro-Kontrakturtestanlage sowie deren Ansprechpartner können im Internet unter der EMHG-Homepage [www.emhg.org](http://www.emhg.org) gefunden werden. Prinzipiell sollte auch eine genetische Testung durch das MH-Zentrum selbst oder in enger Kooperation mit diesem erfolgen. Die Europäische Maligne Hyperthermie Gruppe ist für die Zertifizierung der MH-Zentren zuständig.

### 4. Was passiert nach einem Unfall, wenn ich nicht in der Lage bin, meine MH-Empfindlichkeit mitzuteilen?

In Unfallsituationen kann das Notfallpersonal über geeignete Hilfsmittel auf das Vorliegen einer MH-Empfindlichkeit hingewiesen werden. Sie sollten den MH-Warnausweis, der Ihnen vom MH-Zentrum ausgestellt wurde, daher immer bei sich tragen. Auch Halsketten (Abbildung 7) oder Armbänder mit der Beschriftung "Maligne Hyperthermie" oder ein Vermerk im Handy unter ICE (In Case of Emergency) haben sich für diesen Zweck bewährt.

**5. Meine Kinder sind zu klein, um die Diagnose zu verstehen. Wie erfährt das Narkosepersonal von der MH-Empfindlichkeit, wenn ich nicht bei ihnen bin und sie notfallmäßig operiert werden müssen?**

Auch hier eignen sich Halsketten oder Armbänder. Zusätzlich empfehlen wir Ihnen, die Betreuungspersonen der Kinder zu Hause, auswärts und in der Schule über das Vorliegen einer MH-Empfindlichkeit zu informieren (Abbildung 7).

**6. Was mache ich, wenn ein Arzt mir nicht glaubt, dass es MH gibt?**

Für diesen Zweck eignet sich ebenfalls der Notfallausweis vom behandelnden MH-Zentrum. Alle Narkoseärzte wissen heute über die MH Bescheid. Bestehen bei Ihnen Zweifel hinsichtlich Ihrer Sicherheit während einer Narkose, können Sie sich in den spezialisierten MH-Zentren näher erkundigen oder um Unterstützung bitten.

**7. Wir verreisen ins Ausland, können die Ärzte mich verstehen?**

"Maligne Hyperthermie", im Englischen "malignant hyperthermia" oder die Abkürzung "MH" sind international gebräuchliche Begriffe. Im Ausland ist ein Ausweis in der entsprechenden Landessprache oder in englischer Sprache nützlich. In vielen Ländern gibt es spezialisierte Kliniken, die sich mit MH befassen. Außerdem gibt es in mehreren Ländern MH-Organisationen. Adressen können Sie über Selbsthilfegruppen oder Ihr behandelndes MH-Zentrum in Erfahrung bringen. Adressen im Ausland und andere Informationen betreffend MH finden Sie außerdem im Internet (siehe Kapitel 10).

**8. Darf ich Kaffee oder andere koffeinhaltige Getränke trinken?**

Es ist richtig, dass Koffein zur Labortestung auf MH verwendet wird. Allerdings liegen die im Labor verwendeten Konzentrationen um ein Vielfaches über dem maximal erreichbaren Serumspiegel bei Kaffeegenuss. Es ist daher für Betroffene unbedenklich Kaffee oder andere koffeinhaltige Getränke zu konsumieren.

## 9. Schwangerschaft

Bei Schwangeren mit Veranlagung zur Malignen Hyperthermie bzw. bei möglicher Disposition des ungeborenen Kindes, ist eine Spontangeburt in aller Regel unproblematisch. Spinal-, Periduralanästhesie und trigger-freie Vollnarkosen sind sicher möglich. In einigen Fällen besteht eine Überlappung zu Myopathien, wie beispielsweise der Central Core Disease. Für diese seltene neuromuskuläre Erkrankung wurde postnatal bei einigen Neugeborenen das sogenannte floppy infant syndrome beschrieben. Eine spezielle Betreuung des Kindes durch Neonatologen (Kinderärzte) kann in diesen Fällen unmittelbar nach der Geburt notwendig sein und sollte deshalb verfügbar sein.



**Abbildung 10:** Patientenberatung. Die Patientin informiert sich über das MH-Risiko und das Vorgehen bei ihrer bevorstehenden Entbindung.

## 10. Gibt es für eine Person mit MH-Disposition zusätzliche Gefährdungssituationen?

Neuere Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass mehrere unterschiedliche Veränderungen im Erbgut eine MH-Empfindlichkeit verursachen können (s. Abschnitt 5). Dies bedeutet, dass viele Familien mit MH unterschiedliche Veränderungen im Erbgut haben, die für die Entwicklung einer MH verantwortlich sein können. Die unterschiedlichen Erbanlagen können neben der MH-Gefährdung bei einer Narkose auch andere Auswirkungen auf die Körperfunktionen der betroffenen Patienten haben. Es kann deshalb nötig sein, zusätzliche Verhaltensregeln für MHS-Patienten zu erlassen, die außerhalb einer Narkose anzuwenden sind. Körperliche Extremlastungen (z.B. Marathon, Leistungssport) oder extrem hohen Umgebungstemperaturen sind zu vermeiden. Exzessiver Alkoholkonsum oder Drogenmissbrauch (Ecstasy oder andere Amphetamine, Kokain) können im Einzelfall

ebenfalls eine MH auslösen und somit eine Gefährdung darstellen. Auch bei Personen die keine MH-Empfindlichkeit haben, können Drogen durch Skelettmuskelzerfall zum Tode führen. Es ist davon auszugehen, dass MHS-Patienten bei derartigen Belastungen zusätzlich gefährdet sein können.

### **11. Muss ich die Veranlagung zur MH beim Abschluss einer Lebensversicherung oder privaten Krankenversicherung angeben?**

Vor dem Abschluss von z. B. Lebensversicherungen und privaten Krankenversicherungen wird seitens der Versicherungen regelmäßig der Gesundheitszustand vor Abschluss der Versicherung erfragt und insbesondere genaue Angaben zu Vorerkrankungen eingefordert. Dies ist auch nachvollziehbar, da die Versicherung vor dem Vertragsabschluss ihr Risiko einschätzen möchte. Zeigt sich später im Versicherungsverlauf, dass Krankheiten nicht angegeben wurden, so kann dies dazu führen, dass die Versicherung den Rücktritt vom Versicherungsvertrag erklärt und der Versicherungsnehmer ohne Versicherungsschutz dasteht. Dabei wird zwischen einfacher und grober Fahrlässigkeit, vorsätzlicher Falschangabe und arglistiger Täuschung unterschieden. So kann die Versicherung z.B. bei vorsätzlicher Falschangabe (ohne betrügerische Absicht) bis zu zehn Jahre nach Abschluss vom Vertrag zurücktreten. Aber auch noch nach Antragstellung hat der Versicherungsnehmer Pflichten. Wer nach Antragstellung, aber vor Annahme z.B. eines Lebensversicherungsvertrages erfährt, dass er schwer krank sein könnte, muss diesen Umstand der Risikolebensversicherung nachmelden, weil die Risikolebensversicherung ansonsten einen Grund hat, den Vertrag anzufechten (Oberlandesgericht Saarbrücken (AZ: 5 W 310/06-92)). Dem steht im deutschen Rechtsgefüge auch das Gendiagnostikgesetz (GenDG) nicht entgegen. Zwar dürfen auf Grund des Gendiagnostikgesetzes beim Abschluss eines Versicherungsvertrages grundsätzlich weder die Durchführung einer genetischen Untersuchung noch Auskünfte über bereits durchgeführte Untersuchungen verlangt werden (§ 18 Abs. 1 Satz 1 GenDG). Jedoch müssen zur Vermeidung von Missbräuchen die Ergebnisse bereits vorgenommener genetischer Untersuchungen vorgelegt werden, wenn eine Versicherung mit einer sehr hohen Versicherungssumme abgeschlossen werden soll (§ 18 Abs. 1 Satz 2 GenDG). Außerdem verlangen Versicherer meist sowieso bei Abschluss einer Lebensversicherung, dass der zu Versichernde die behandelnden Ärzte von der ärztlichen Schweigepflicht entbindet.

## **12. Kann der Arbeitgeber vor Abschluss eines Arbeitsvertrages vom Bewerber verlangen, dass er eine genetische Untersuchung auf MH-Disposition durchführen lässt?**

Im deutschen Arbeitsrecht sind genetische Untersuchungen auf Verlangen des Arbeitgebers ausnahmslos verboten und es besteht keine Mitteilungspflicht von Ergebnissen bereits vorgenommener genetischer Untersuchungen oder Analysen. Im § 21 Gendiagnostikgesetz heißt es zudem: „Der Arbeitgeber darf Beschäftigte bei einer Vereinbarung oder Maßnahme, insbesondere bei der Begründung des Beschäftigungsverhältnisses, beim beruflichen Aufstieg, bei einer Weisung oder der Beendigung des Beschäftigungsverhältnisses nicht wegen ihrer oder der genetischen Eigenschaften einer genetisch verwandten Person benachteiligen. Dies gilt auch, wenn sich Beschäftigte weigern, genetische Untersuchungen oder Analysen bei sich vornehmen zu lassen oder die Ergebnisse bereits vorgenommener genetischer Untersuchungen oder Analysen zu offenbaren“.

## **13. Gilt das Gentechnikgesetz auch für Beamte, Richter oder Soldaten?**

Ja, dies gilt ebenso wie für Arbeitnehmer. Denn § 22 Gentechnikgesetz bestimmt: „Es gelten entsprechend für Beamtinnen, Beamte, Richterinnen und Richter des Bundes, Soldatinnen und Soldaten sowie Zivildienstleistende die für Beschäftigte geltenden Vorschriften“ (§22 Abs. 1), „für Bewerberinnen und Bewerber für ein öffentlich-rechtliches Dienstverhältnis oder Personen, deren öffentlich-rechtliches Dienstverhältnis beendet ist, die für Bewerberinnen und Bewerber für ein Beschäftigungsverhältnis oder Personen, deren Beschäftigungsverhältnis beendet ist, geltenden Vorschriften“ (§22 Abs. 2) und „für den Bund und sonstige bundesunmittelbare Körperschaften, Anstalten und Stiftungen des öffentlichen Rechts, die Dienstherrnfähigkeit besitzen, die für Arbeitgeber geltenden Vorschriften“.

#### **14. Kann bei der amtsärztlichen Untersuchung, die Voraussetzung für die Übernahme ins Beamtenverhältnis ist, eine Muskelbiopsie zum Ausschluss einer MH-Veranlagung verlangt werden?**

Bereits das Grundgesetz bestimmt als Zugangsvoraussetzung zu einem öffentlichen Amt die Eignung des Bewerbers. Auch die einschlägigen Vorschriften des Bundes und der Länder machen die Übernahme ins Beamtenverhältnis von der körperlichen als auch von der geistigen und charakterlichen Eignung abhängig. Die gesundheitliche Eignung wird im Rahmen einer Einstellungsuntersuchung durch den Amtsarzt festgestellt. Die Aufgabe des Amtsarztes ist es, für den Dienstherrn die gesundheitliche Verfassung des Bewerbers zu beurteilen und festzustellen, ob eine vorzeitige Dienstunfähigkeit eintreten könnte. Dazu ist vom zu Untersuchenden ein Fragebogen mit Fragen zu Vorerkrankungen, eventuell auch mit Fragen zur Familienanamnese, auszufüllen. Diese Fragen sind wahrheitsgemäß zu beantworten, andernfalls könnte nachträglich der Verlust des Beamtenstatus drohen. Wenn sich hier Anhaltspunkte für eine MH-Disposition ergeben, könnte der Amtsarzt zur weiteren diagnostischen Abklärung eine Muskelbiopsie verlangen. Wenn vom Bewerber besondere körperliche Leistungsanforderungen erwartet werden, z.B. Polizei oder Bundeswehr, könnte der Dienstherr als Auftragsgeber der amtsärztlichen Untersuchung vor Übernahme ins Beamtenverhältnis auch den Ausschluss einer Muskelerkrankung durch eine Muskelbiopsie verlangen. Da das Ansinnen einer Muskelbiopsie zum Ausschluss einer MH-Veranlagung, im Gegensatz zu einer genetischen Untersuchung, nicht unter das Gendiagnostikgesetz fällt, wäre dies zulässig.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei allen MHS-Patienten und ihren nicht-abgeklärten Blutsverwandten bei einer Narkose auf Triggersubstanzen zwingend verzichtet werden muss. Dies bedeutet:

**Im Falle einer Narkose muss immer auf das Vorliegen einer MH-Empfindlichkeit hingewiesen werden. Gefährdete Personen sollten immer ihren MH-Ausweis oder eine beschriftete Hals- oder Armkette bei sich tragen.**

Weil die eigentliche Ursache für die MH im Erbgut in den meisten Familien verschieden ist, können zusätzliche Verhaltensregeln notwendig sein. Diese müssen für jede Familie einzeln zusammen mit dem zuständigen MH-Diagnostikzentrum abgesprochen werden

## 9. ADRESSEN DER DIAGNOSTIK- UND INFORMATIONSZENTREN:



## **MH-Zentren in Deutschland**

### **Coesfeld / Mainz**

#### **Beratung, Genetische MH-Diagnostik**

Dr. med. Irene Tzanova, Christophorus-Kliniken Coesfeld,  
Prof. Dr. U. Zechner, Universitätsklinik Mainz, Institut für Humangenetik  
Christophorus-Kliniken  
Anästhesiologische Klinik  
Südring 41  
48653 Coesfeld  
Tel: +49 (0)2541/89-13131 (Sekretariat)  
Fax: +49 (0)2541/89-13508  
E-Mail: irene.tzanova@christophorus-kliniken.de

### **Hannover**

#### **Beratung**

Dr. med. Sebastian Heiderich  
Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
Carl-Neuberg-Strasse 1  
30625 Hannover  
Tel: +49 (0) 176 1532 6262  
E-Mail: heiderich.sebastian@mh-hannover.de

### **Köln**

#### **Beratung**

Prof. Dr. med. Frank Wappler, Prof. Dr. med. Mark Gerbershagen  
Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
Krankenhaus Köln-Merheim  
Ostmerheimer Straße 200  
51109 Köln  
Tel: +49 (0)0221/8907-3863 (Sekretariat)  
Fax: +49 (0)0221/8907-3868  
E-Mail: anaesthesie@kliniken-koeln.de

## **Leipzig**

### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik**

Prof. Dr. med. Henrik Rüffert

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie der Universität Leipzig

Liebigstraße 20

D-04103 Leipzig

Tel: +49 (0)341/97-17715 (Sekretariat)

Fax: +49 (0)341/97-17719

E-Mail: mh@uniklinik-leipzig.de

Website: www.kai-uniklinik-leipzig.de

## **Würzburg**

### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik**

Prof. Dr. med Frank Schuster, Dr. Stephan Johannsen

Maligne-Hyperthermie-Ambulanz

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Universitätsklinikum Würzburg

Oberdürrbacher Str. 6

97080 Würzburg

Tel: +49 (0)931/201-30735

Fax: +49 (0)931(201-30039

E-Mail: an\_mh@ukw.de

## **Ulm-Günzburg**

### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik, 24h-Hotline**

Professor Dr. Werner Klingler, Dr. Michael Gösele,, Dr. Gerson Weiss

Neurochirurgische Klinik der Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg

Abteilung Neuroanästhesie

Ludwig-Heilmeyer-Strasse 2

89312 Günzburg

Tel: +49 (0)8821/96-2164

Fax: +49 (0)8221/96-2158

E-Mail: werner.klingler@uni-ulm.de

Website: www.bkh-guenzburg.de/MH

## **MH-Zentren in Österreich und Schweiz**

### **Basel**

#### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik**

PD. Dr. med. Oliver Bandschapp, Prof. Thierry Girard,

Schweizer MH-Diagnostik Zentrum

Departement Biomedizin Labor 408

Hebelstrasse 20

4031 Basel

Tel: +41 (0)61/265-7777 (bitte auch Anrufbeantworter benutzen)

Fax: +41 (0)61/265-3702

E-Mail: martine.singer@unibas.ch oder oliver.bandschapp@usb.ch

### **Wien**

#### **Beratung, In-vitro-Kontrakturtest, genetische MH-Diagnostik, 24h-Hotline**

Prof. Andrea Michalek-Sauberer

Pharmakogenetische Ambulanz

Medizinische Universität Wien

Spitalgasse 23

1090 Wien

Tel: +43 (0)1 40 400 – 64230

Fax: +43 (0) 1 40 400-41650

**Wir würden uns freuen, wenn Sie die Forschung der Malignen Hyperthermie mit einer Spende unterstützen:**

### **Universitätsklinikum Ulm**

**Bank: Sparkasse Ulm**

**Konto: 106 478**

**BLZ: 630 500 00**

**IBAN: DE16 6305 0000 0000 106 478**

**BIC: SOLADES1Ulm**

**Verwendungszweck: D.3600, Maligne Hyperthermie (bitte immer angeben!)**

## 10. Weiterführende Literatur

- **Europäische MH-Gruppe (EMHG):** [www.emhg.org](http://www.emhg.org)
- **Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS):** [www.mhaus.org](http://www.mhaus.org)
- **British Malignant Hyperthermia Association (BMHA):** [www.bmha.co.uk](http://www.bmha.co.uk)
- **Schweizer MH-Diagnostik Zentrum:** [www.malignehyperthermie.ch](http://www.malignehyperthermie.ch)
- **MH-Hotline Deutschland:** [www.bkh-guenzburg.de/MH](http://www.bkh-guenzburg.de/MH)
- **Zentrum für Seltene Erkrankungen Ulm:** [www.uni-ulm.de/zse](http://www.uni-ulm.de/zse)

Brandom BW, Muldoon SM: Unexpected MH deaths without exposure to inhalation anesthetics in pediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 23(9):851-4, 2013.

Denborough MA, Forster JF, Lovell RR, Maplestone PA, Villiers JD: Anaesthetic deaths in a family. *Br J Anaesth.* 34:395-6, 1962.

Hopkins PM, Rüffert H, Snoeck MM, Girard T, Glahn KP, Ellis FR, Müller CR, Urwyler A, European Malignant Hyperthermia Group: Guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility, European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 115(4):531-9, 2015.

Klingler W, Pfenninger E, Ehrmann U, Rüffert H. Maligne Hyperthermie – Komplikation in Anästhesie und Intensivmedizin. *Journal für Anästhesie und Intensivmedizin* 2: 112-116, 2015.

Lehmann-Horn F, Klingler W, Jurkat-Rott K: Nonanesthetic malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 115(5):915-7, 2015.

Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K: Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 4;10:93, 2015.

Schuster F, Moegele S, Johannsen S, Roewer N: Malignant hyperthermia in the intensive care setting *Crit Care.* 26;18(1):411, 2014.

Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MM, Urwyler A, Wappler F., European Malignant Hyperthermia Group: Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group.. *Br J Anaesth.* 105(4):417-20, 2010.

Urwyler A, Deufel T, McCarthy T, West S; European Malignant Hyperthermia Group. Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth.*;86:283-7, 2001.

# Hotline für maligne Hyperthermie

Deutschlandweite  
„Rund-um-die-Uhr“ Anlaufstelle

Telefonnummer:

08221/9600

# NOTIZEN

---



ulm university universität  
**uulm**

bezirkskliniken  
schwaben 



 **ZSE ULM**   
ZENTRUM FÜR SELTENE ERKRANKUNGEN  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ULM  
NETZWERK BADEN-WÜRTTEMBERG